 doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2015.02.32 J South Med Univ, 2015, 35(2): 306-308

临床研究

急性阑尾炎患者白细胞分类计数诊断价值及验证

张培培[1],颜 伟[1],曾 智[2],张 冉[1],向开敏[3],杜育雄[4],陈 娜[4],李一平[1]
[1]湖南师范大学医学院免疫学教研室,湖南 长沙 410013;[2]湖南省妇幼保健院科教部,湖南 长沙 410008;中南大学湘雅三医院[3]普外科,[4]病案室,湖南 长沙 410013

摘要:目的 通过对721例确诊为急性阑尾炎患者术前白细胞分类计数的回顾性研究,分析白细胞分类计数能否提示该疾病严重程度,寻找阑尾炎穿孔的最佳血常规指标。**方法** 回顾性分析长沙市某大型三甲医院2010年1月~2013年6月普外科行阑尾切除患者共721例,分析白细胞分类计数与急性阑尾炎严重程度的相关性,利用ROC曲线评估白细胞分类计数指标对阑尾炎穿孔的诊断价值,找到最适指标截断值。另设置验证组467例,用以评价截断值的诊断能力。**结果** 随急性阑尾炎严重程度变化幅度最大的是淋巴细胞百分比,提示阑尾炎穿孔的白细胞分类最佳指标是淋巴细胞绝对值,其小于1.83提示可能存在穿孔,灵敏度较高,具有一定的临床参考价值。**结论** 淋巴细胞降低对辅助判断急性阑尾炎严重程度具有重要意义。
关键词:急性阑尾炎;穿孔;白细胞分类;ROC曲线

Diagnostic value of hemomyelogram for acute appendicitis

ZHANG Peipei[1], YAN Wei[1], ZENG Zhi[2], ZHANG Ran[1], XIANG Kaimin[3], DU Yuxiong[4], CHEN Na[4], LI Yiping[1]
[1]Department of Immunology, Medical College, Hunan Normal University, Changsha 410013, China; [2]Maternal and Child Health Hospital of Hunan, Changsha 410008, China; [3]Department of General Surgery, [4]Record Room, Xiangya School of Medicine, CSU, Changsha 410013, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between hemomyelogram and sererity of acute appendicitis and identify the best routine blood test feature for perforation. **Methods** 721 patients were included in this study, all of whom underwent appendectomy for the clinical diagnosis of appendicitis during the years of 2010-2013. The initial preoperative hemomyelogram was evaluated at different stages of appendicitis. The area under the ROC curve was used to assess the clinical feature with greater diagnostic accuracy of perforation. Total lymphocyte counts of 1.83 was used in the prediction of perforative appendicitis. A group of 467 patients was used for validation to confirm the diagnostic value of the cut-off value. **Results** The percentage of lymphocytes had the closest association with the evolutionary phase of acute appendicitis. Total lymphocyte counts < or=1.83 indicated perforation, with high sensitivity and low specificity. **Conclusion** The percentage of lymphocytes and total lymphocyte counts are helpful as a diagnostic paramete for different stages of acute appendicitis.
Key words: acute appendicitis; perforation; hemomyelogra; ROC curve

急性阑尾炎是临床上最常见的急腹症,依靠症状学诊断阑尾炎所得到的信息不够全面[1],无法对其严重程度做一个较准确评估,其实验室辅助诊断虽然最常用白细胞计数和白细胞分类计数,但灵敏度和特异性还有待商榷[2]。本研究通过对721例急性阑尾炎确诊患者的白细胞分类计数进行回顾性分析,以图明确白细胞分类对急性阑尾炎严重程度的判断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集长沙市某大型三甲医院从2012年1月~2013年6月,共721例确诊为急性阑尾炎患者入院血常规数据,男性391人,女性330人;最小年龄7岁,最大年龄88岁,平均年龄36.58岁。依据手术后病理报告,将急性阑尾炎按严重程度由低到高,分为1(急性单纯性阑尾炎),2(急性化脓性阑尾炎),3(坏疽性及穿孔性阑尾炎)共3个等级,其中第3级中穿孔患者86人,未穿孔者90人。

验证组:追踪从2013年6月~2014年3月间,467例新入院的急性阑尾炎患者,均经过手术切除阑尾,病理报告显示其中其中第3级共53人,第3级中穿孔患者35人,未穿孔者19人。追踪病例中未穿孔总人数为432人。

1.2 项目及诊断标准

中性粒细胞计数(neutrophil count, NC)、中性粒细胞百分比(percentage of neutrophils, N%)、淋巴细胞总数(total lymphocyte count, TLC)、淋巴细胞百分比(percentage of lymphocytes, L%)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、中性粒

收稿日期:2014-06-22
基金项目:湖南省高校重点实验室开放基金项目(20120307);湖南省基础医学重点学科
作者简介:张培培,硕士研究生,E-mail: peggy.z.8287@163.com;颜 伟,硕士研究生,E-mail: yanjianggang@qq.com。张培培、颜 伟共同为第一作者
通信作者:张 冉,博士,教授,硕士生导师,E-mail: zhangran00889@aliyun.com;向开敏,博士,主治医师,E-mail: xkm8999@sina.com

细胞与淋巴细胞计数差值(N-L),中性粒细胞与淋巴细胞百分比差值(N%~L%)N%>70%(正常范围50%~70%)、L%<20%(正常范围20~40%)为异常,721例患者中有3例(0.4%)N%低于正常值(<50%),84例(11.7%)患者N%在正常范围内(50%~70%)。

1.3 统计学分析

采用EXCEL2003软件建立数据库,数据分析采用统计软件SPSS20.0,通过单因素方差分析白细胞分类计数与急性阑尾炎严重程度的相关性,利用ROC曲线评估白细胞分类计数指标对阑尾炎穿孔的诊断价值,并通过验证组数据对白细胞分类计数指标进行诊断试验评价,统计分析方法检验水准α取值0.05。

2 结果

2.1 各阶段不同指标的统计

各白细胞分类计数指标在不同病理分级(阑尾炎严重程度)的变化情况(表1),发现均有统计学意义($P<0.001$),并根据各项目在不同病理分级的值计算其平均增长速度,结果显示随着疾病的加重,NC、N%、NLR、N-L、N%-L%均数都呈递增趋势,TLC、L%呈递减趋势,其中平均增长速度绝对值最大的是L%,其次是NLR,最不明显的是N%。

表1 不同病理分级下急性阑尾炎白细胞分类计数指标统计描述及方差分析结果

Tab.1 Results of ANOVA and average speed of growth in different stages of acute appendicitis (*Mean*±*SD*)

Leukocyte differential count indicators	Stages of acute appendicitis			*F*	*P*	Growth rate (%)
	Grade 1 (n=368)	Grade 2 (n=177)	Grade 3 (n=176)			
NC (×10^9/L)	10.14±4.39	11.14±4.04	11.88±4.22	10.596	<0.001	8.2%
N%	79.89±10.52	81.68±9.19	86.21±6.08	27.569	<0.001	3.9%
TLC (×10^9/L)	1.58±1.16	1.51±0.66	1.08±0.55	18.332	<0.001	-16.6%
L%	13.91±8.56	12.68±7.46	8.29±4.30	34.341	<0.001	-29.6%
NLR	9.15±8.28	9.62±7.73	13.54±7.75	18.712	<0.001	21.7%
NC-TLC (×10^9/L)	8.55±4.65	9.63±4.28	10.80±4.09	15.696	<0.001	12.2%
N%-L%	65.97±18.93	69.00±16.48	77.92±10.12	31.093	<0.001	8.6%

2.2 阑尾炎穿孔情况(表2)

我们计算了所有项目在第3级(未穿孔)的ROC曲线下面积(AUC),均小于0.7,且通过统计学检验,尚不能认为有诊断意义,因此白细胞分类计数不具有提示坏疽性阑尾炎(未穿孔)的效能。

表2 验证组四格表

Tab.2 Two-by-two table for the validation

TCL cutoff value	Perforation of appendicitis		Total
	Yes	No	
<1.83	31	291	322
>1.83	4	141	145
Total	35	432	467

r=0.12 (χ^2=6.804, P=0.009).

计算了所有项目在第3级(穿孔)的AUC后,我们发现,其中TLC的AUC最大(AUC=0.714, 95% CI 0.660-0.768, P<0.001),其次为N/L(AUC=0.709, 95% CI 0.656-0.761, P<0.001)和L%(AUC=0.707, 95% CI 0.655-0.760, P<0.001),其余各项AUC均小于0.7,且尚不能认为有诊断意义。说明TLC、N/L、L%对诊断阑尾炎穿孔具有不同程度的效能,其中TLC诊断阑尾炎穿孔效能更好。

通过计算,TLC取1.83时,诊断阑尾炎穿孔的各项指标达到最好,灵敏度达到88.6%,特异性为32.6%,约登指数为0.21,阳性似然比为1.32,阴性似然比0.35。故取TLC=1.83作为截断值对验证组467个病例进行分析,以验证截断值的诊断效能,发现TCL截断值与阑尾穿孔之间的相关系数为0.12,且通过卡方检验,有统计学差异,进一步说明TCL诊断阑尾炎穿孔有较高的效能。

3 讨论

急性阑尾炎患者若未得到及时的诊断和治疗,一旦病情延误,将会造成严重后果。临床常结合体征、血常规和CT、超声等影像学方法等进行诊断。影像学检查能够观察到有无阑尾脓肿、蜂窝织炎、腔外积气、腔外结石这些征象,对判断急性阑尾炎是否并发穿孔具有较高的鉴别诊断价值,但检查时间延长,检查费用增加[3]。部分患者体征并不典型,比如本次研究的721例患者中,就有128(17.75%)例麦氏点未出现反跳痛,9(1.25%)例患者的麦氏点既无压痛也无反跳痛。而血常规在急性炎症的诊断中具有快捷简便等优势。

白细胞增多是临床急性阑尾炎诊断合理性的最佳协定指数,其中以NC升高最为明显[4],但这种变化无疾病特异性。本次研究中,0.4%的患者N%低于正常值,11.7%患者N%在正常范围内,并且有2例穿孔,同时部分文献

报导[5]炎症扩展期间如急性坏疽及穿孔性阑尾炎、阑尾炎伴随周围脓肿时,NC并不一定升高,本次研究结果与文献报导一致。所以在NC正常的情况下,对该疾病的诊断尤其要谨慎,需结合其他辅助检查提高诊断效果。

Goodman等[6]推荐NLR大于3.5为急性阑尾炎的敏感指标,提示患者是否存在急性阑尾炎,NLR的灵敏度高于白细胞总数,因为炎症早期NC增长得非常快,白细胞总数增长以NC为主。本研究进一步分析了不同阶段急性阑尾炎白细胞分类计数变化情况,通过对多项指标动态数列进行分析,发现L%随着急性阑尾炎严重程度的增加,变化幅度较其他项目更为明显,平均变化幅度绝对值达到29.6%,NLR为21.7%,TLC为16.6%。N%平均变化幅度最低,仅为3.9%。本研究的结果表明,对于急性阑尾炎的疾病严重程度,L%的下降幅度最具有提示意义。

NLR大于3.5被认为是阑尾炎存在的有效指标[7],但提示穿孔的指标尚未引起足够关注。在本次研究中,我们通过计算和比较各个项目的AUC,发现TLC的下降对提示阑尾炎穿孔诊断效果相对其它项目意义更大(ROC=0.714,P<0.05),优于N/L值和L%,最大截断点对应的数值为1.83。

为了验证截断值的诊断能力,我们追踪了2013年6月到2014年3月间新入院的467例患者,其中确诊为阑尾炎穿孔的患者35例,未穿孔的患者432例。在穿孔患者中有31例入院血常规TLC小于1.83,约占88.6%,291例未穿孔患者TLC小于1.83,约占67.4%,采用卡方检验对二者进行比较,穿孔患者和未穿孔患者的TLC有统计学差异(r=0.12,χ^2=6.804,P=0.009),分析结果也显示,尽管约登指数仅为0.21,灵敏度却虽达到88.6%,当患者主诉、临床体征、白细胞计数指向急性阑尾炎时,L%能帮助临床对病情严重程度进行大致判断,TLC小于1.83时要考虑是否有穿孔。

急性炎症患者外周血不仅中性粒细胞升高,还会出现淋巴细胞降低的现象。Marjan等[8]在实验中观察到,大鼠肠道受到大量内毒素长期刺激后,能够从外周循环中大量募集淋巴细胞,他据此推测这种募集是坏疽性阑尾炎患者外周血淋巴细胞减少的原因。Goodman等[6]提出淋巴细胞比例的明显改变,可能是毒素、糖皮质激素、细胞因子及其他介质等滞留在蜂窝织炎中持续作用造成的结果。Ruiter等[9]抽取急性阑尾炎穿孔患者的腹腔液进行菌群分析,培养结果77.8%为革兰阴性菌需氧菌,而内毒素正是革兰阴性菌的细胞壁脂多糖成分。阑尾作为外周粘膜免疫器官,SOO等[10]以其为模型研究急性炎症造成的淋巴细胞亚群变化,患者外周血和病灶淋巴细胞亚群分别进行计数后,发现外周血中T淋巴细胞,尤其是记忆型T淋巴细胞显著降低,同时病灶处记忆型T淋巴细胞数量增加,且具有健康阑尾T淋巴细胞不具有的功能。随着人们对细胞因子的了解,T细胞能够以与病变部位的其他细胞(如单核-巨噬细胞)相互接触的方式调节其他细胞生成炎性细胞因子而促进炎症[11],在局部产生的细胞因子如IL-1、TNF、选择素等,能促进内皮细胞表达细胞粘附分子(ICAM-1,VCAM-1,E-slectin),刺激趋化性细胞因子的合成和分泌,同时能够刺激巨噬细胞合成TNF[12],这些都对T细胞有募集作用。

综上所述,外周血淋巴细胞数量减少,是急性炎症时期值得重视的现象,在血常规白细胞分类计数中,L%与急性阑尾炎严重程度的关联最大,TLC对阑尾炎有无穿孔具有一定提示能力,但临床上对急性阑尾炎的确诊及严重程度的判断,还需要借助影像及临床症状等其他手段。

参考文献:

[1] 沈 嫣, 戴九龙, 石小红, 等. 超声检查在急性阑尾炎诊断和治疗方面的临床价值[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(7): 1503-4.

[2] Goulart RN, Silvério Gde S, Moreira MB. Findings in laboratory tests diagnosis of acute appendicitis: a prospective evaluation[J]. Arq Bras Cir Dig, 2012, 25(2): 88-90.

[3] 周根泉, 何之彦, 刘爱群, 等. 螺旋CT扫描对穿孔与非穿孔性阑尾炎的鉴别诊断价值[J]. 放射医学实践,2005, 20(10): 880-2.

[4] Gil VF, Peinado E, Obrador E, et al. Validity of clinical tests to confirm or to exclude the diagnosis of acute appendicitis[J]. Med Clin, 2000, 114: 48-51.

[5] Gronroos JM, Forsstrom JJ, Irjala K, et al. Phospho lipase A2, C-reactive protein and white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis[J]. Clin Chem, 1994, 40: 1757.

[6] Goodman DA, Goodman CB, Monk JS. Use of the neutrophil: lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis[J]. Am Surg, 1995, 61: 257-9.

[7] Yazici M, Ozkisacik S, Oztan MO, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio in the diagnosis of childhood appendicitis[J]. Turk J Pediatr, 2010, 52(4): 400-3.

[8] Jahangiri M, Wyllie JH. Peripheral blood lymphopenia in gangrenous appendicitis[J]. BMJ, 1990, 28, 301(6745): 215.

[9] de Ruiter J, Weel J, Manusama E, et al. The epidemiology of intra-abdominal flora in critically ill patients with secondary and tertiary abdominal sepsis[J]. Infection. 2009, 37(6): 522-7.

[10] Soo KS, Michie CA, Baker SR, et al. Selective recruitment of lymPhocyte subsets to the inflamed appendix [J]. Clin Exp Immunol, 1995,100 (1):133-8.

[11] Kim KW, Cho ML, Kim HR, et al. Up-regulation of stromal cell-derived factor 1 (CXCL12) production in rheumatoid synovial fibroblasts through interactions with T lymphocytes: role of interleukin-17 and CD40L-CD40 interaction[J]. Arthritis Rheum, 2007, 56(4): 1076- 86.

[12] Kay J, Calabrese L. The role of interleukin-1 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Rheumatology (Oxford), 2004, 43(Suppl 3): iii2-9.

(编辑:吴锦雅)